

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N°.....



POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

BLANCHARD André-Eugène

Né le 10 Août 1902, à l'Isle-sur-le-Doubs

**Des Troubles Oculaires
et Auriculaires**

dans la

Leucémie Myéloïde

Président : M. Pierre SÉBILEAU, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE GARITON
13, Rue Séguier

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

BLANCHARD André-Eugène

Né le 10 Août 1902, à l'Isle-sur-le-Doubs

**Des Troubles Oculaires
et Auriculaires**

dans la

Leucémie Myéloïde

Président : M. Pierre SÉBILEAU, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE GARITON
13, Rue Séguier
1929

LE DOYEN..... M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON
	ACHARD
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ...	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET
	HARTMANN
	LEJARS
Clinique ophtalmologique	GOSSET
Clinique urologique	TERRIEN
	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVLLAIRE
	BRINDEAU
	JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.
Clinique de la tuberculose	L. BERNARD.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et psychiâtrie.
BINET	Physiologie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BLANCHETIERE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES...	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (Fernand)	Pharmacologie.
MILLIOT	Histologie.
MONDOR	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) ..	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE à titre permanent

MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique obstétricale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
LÉRI	Clinique médicale.
METZGER	Clinique médicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, agrégé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLE	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'en tend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

*qui m'a donné le bel exemple d'une
vie laborieuse et droite.*

A MA MERE

*Hommage de piété filiale, et faible
témoignage de mon affection.*

A MA FEMME

*dont la douce collaboration m'est un
constant bienfait.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE

LE DOCTEUR ANDRE THOMAS

Médecin de l'Hôpital Saint-Joseph

*à qui je dois le sujet de cette thèse,
et à qui vont toute mon admiration,
mon attachement et ma reconnais-
sance.*

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE DE MEDECINE
ET
A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE BESANÇON

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MM. le Professeur LEMIERRE.
le Docteur CHIFOLIAU.
le Docteur Jules RENAULT.
le Docteur CATHALA.
le Docteur MORAX.
le Professeur Pierre SÉBILEAU.
le Docteur BERGÉ.

A MON MAITRE DE L'HOSPICE NATIONAL
DES QUINZE-VINGTS

M. le Docteur CHEVALLEREAU

A MES MAITRES DE L'HOPITAL SAINT-JOSEPH

MM. le Docteur VILLANDRE.

le Docteur André THOMAS.

A MM. LES DOCTEURS

Maurice RENAUD, Médecin des Hôpitaux

Edward HARTMANN, Ophtalmologiste des Hôpitaux

LAURENCE, Chirurgien de l'Hôpital Saint-Joseph

BARBET, LANOS, Chirurgiens adjoints de l'Hôpital Saint-Joseph

SCHAEFFER, MELICK, NECTOUX.

La préface toute naturelle de cette thèse est une pensée de sincère et profonde reconnaissance pour tous ceux qui ont contribué à mon instruction générale et spécialement à ma formation médicale.

Cette pensée va tout d'abord à mes Professeurs de la Faculté de Besançon et en particulier à M. le Professeur FOURNIER, professeur de géologie et de minéralogie, qui a su si bien me rendre attrayante l'étude des sciences naturelles.

Elle va aussi à mes Professeurs de l'Ecole de Médecine et à mes Maîtres dans les Hôpitaux de Besançon. Ils ont guidé mes premiers pas dans la carrière où je suis entré avec un enthousiasme qu'ils ont su orienter sans déception.

L'hommage de ma gratitude va ensuite aux Maîtres dont j'ai été l'externe dans les Hôpitaux de Paris ou l'interne à l'Hôpital Saint-Joseph. Je ne saurai jamais assez combien je leur dois pour l'exemple, l'enseignement et les conseils qu'ils m'ont donnés avec tant de bienveillance.

Je n'oublierai pas non plus mes Maîtres de l'Hospice National des Quinze-Vingts, spécialement le Docteur CHEVALLEREAU qui m'a fait un accueil si aimable dans son service.

Qu'il me soit enfin permis d'exprimer ma reconnaissance particulièrement affectueuse à M. le Docteur André THOMAS dont la bonté paternelle et agissante m'a si vivement touché. C'est à lui que je dois cette étude qu'il m'a inspirée et dont il m'a montré tout l'intérêt.

Je ne saurais terminer cette page sans accorder aussi une pensée à tous mes camarades et à mes collaboratrices dévouées, sœurs de l'Hôpital Saint-Joseph, surveillantes et infirmières, qui ont leur part modeste mais certaine dans mon éducation clinique.

INTRODUCTION

L'étude des troubles oculaires et auriculaires dans la leucémie myéloïde m'a été inspirée par le cas suivant que j'ai observé dans le service de mon maître, le docteur André THOMAS.

Observation I. — Le R. P. P..., âgé de 44 ans, est adressé à notre consultation par le service de la consultation des oreilles pour une diminution considérable et bilatérale de l'audition plus marquée du côté gauche, le 28 février 1929.

La surdité est très accentuée. Elle s'est installée lentement et progressivement, avec des bourdonnements intenses, mais sans vertiges.

Les tympanes sont légèrement rétractés, davantage à droite, mais les lésions minimales ne peuvent expliquer l'affaiblissement considérable de l'ouïe.

L'audition peut être considérée comme presque nulle à droite ; à gauche, la voix haute n'est entendue qu'à la condition de se trouver à la distance d'un mètre.

Le Schwabach est extrêmement diminué. La perception osseuse est nulle ; le diapason étant appliqué sur la tête, le son n'est nullement perçu, les vibrations sont au contraire remarquablement conservées.

Le nystagmus spontané fait défaut. Les résultats des épreuves caloriques sont normaux. La station sur une jambe ou les pieds rapprochés, les yeux fermés, se fait correctement. Par conséquent, pas de Romberg, pas de vertiges.

Il accuse également des troubles visuels à un premier examen.

Le Docteur MÉRIGOT DE TREIGNY signale une diminution sensible de l'acuité visuelle : $VOD = 6/10$

$$VOG + 1,25 = 4/10$$

Il présente un scotome central relatif pour le vert. Le fond d'œil est normal. L'examen neurologique réclamé par l'otologiste et l'ophtalmologiste ne révèle aucune anomalie. Les réflexes tendineux, périostés, cutanés, sont normaux. La force musculaire et symétrique est convenablement développée.

Les réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht pratiquées sur le sang et le liquide céphalo-rachidien ont donné des résultats franchement négatifs. Le liquide céphalo-rachidien contient 0 gr. 60 d'albumine, quantité nettement au-dessus de la normale. Il y a 2 lymphocytes par m/m^3 , mais leur identité n'a pas été établie.

La santé générale paraît actuellement bonne. Le malade ne se présente pas comme un anémique. Le teint est plutôt coloré ainsi que les muqueuses. L'auscultation des poumons et du cœur ne laisse découvrir aucune lésion. Tension artérielle au Pachon : 13—8.

Le foie et la rate ont nettement augmenté de volume. Les fonctions digestives ne sont pas troublées. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Les membres inférieurs ne sont pas œdématiés. Le malade accuse seulement une légère fatigue.

Interrogé à divers points de vue et en particulier sur le début de ses différents troubles (conversation rendue difficile par sa surdité), le missionnaire raconte qu'il est tombé malade à la fin d'avril 1928.

Il était alors à la Guadeloupe, mais avait fait auparavant un long séjour, de 1911 à 1919, au Congo, à Brazzaville. Après une période de surmenage, il se sentit très fatigué, perdit l'appétit et contracta une bronchite qui l'amena à un rapide épuisement. Il était à peine convalescent, qu'il fut réveillé, une nuit, par des érections extrêmement pénibles et douloureuses, sans aucun désir sexuel. L'érection resta permanente, la sensibilité de la verge devint très

vive. Le contact du drap et de la chemise ne pouvait être supporté et la sensibilité des téguments s'étendit jusqu'aux membres inférieurs.

Conduit à l'hôpital au bout de deux jours, il fut plongé dans un bain tiède, matin et soir. La nuit, on lui faisait quelques piqûres calmantes, mais, malgré tout, le sommeil était court, agité, avec sueurs très abondantes.

Cet état dura une quinzaine de jours avec des poussées de fièvre et du délire. Enfin, tout se calma graduellement. Survint alors une éruption de furoncles, puis un anthrax. A ce moment, on constata l'augmentation du volume de la rate. L'analyse du sang aurait montré une diminution sensible des globules rouges et une augmentation considérable des globules blancs.

La faiblesse était si marquée qu'il ne pouvait tenir sur ses jambes. En même temps, sa vue s'affaiblissait et il devenait sourd.

La situation fut alors considérée comme désespérée. Avec la guérison de l'anthrax et des furoncles, les douleurs devinrent moins vives, les forces revinrent partiellement en même temps que l'appétit et le sommeil.

Diverses médications toniques et reconstituantes furent essayées sans grand succès, mais les résultats de l'examen du sang n'étaient pas meilleurs. Les pieds enflaient dès que le malade était debout ou marchait.

Les médecins décidèrent alors de l'envoyer en France. Pendant la traversée, son état s'améliora. L'appétit revint rapidement et il reprit ses forces. Il entra à l'Hôpital Pasteur le 12 septembre 1928. Là, il fut soumis à un traitement par les rayons X appliqués sur la rate. Aucun autre remède ne fut prescrit.

Pendant le traitement, le poids diminua de 2 à 3 kgs, puis remonta ensuite de 52 à 63 kgs. Il sortit de l'Hôpital le 7 janvier 1929.

Il se sentait beaucoup plus fort, mais les jambes étaient encore faibles et la surdité persistait. Depuis, la vue et l'ouïe se seraient plutôt améliorées.

En somme l'examen neurologique ne permet pas de découvrir le moindre symptôme d'une affection organique. Les troubles oculaires et auditifs doivent être attribués à une maladie générale, en l'espèce la leucémie myéloïde comme l'examen clinique le fait prévoir et qui sera confirmée par l'analyse du sang.

Le 23 mars. — L'examen des yeux est à nouveau pratiqué. Il indique une amélioration sensible de la vision :

$$V O D = 10/10$$

Le champ visuel, périphérique et central, est normal. On constate simplement une légère dilatation d'une veine rétinienne supérieure.

$$V O G + 1,25 = 6/10$$

Le fond d'œil est normal. On constate toujours un scotome central pour le vert.

Le 9 avril. — On pratique seulement alors un examen du sang, le malade n'ayant pas pu s'y prêter plus tôt.

La formule sanguine est la suivante :

Hémoglobine : 70.

Globules rouges : 3.360.000.

Globules blancs : 210.000.

Nombreux myélocytes granuleux surtout éosinophiles, quelques basophiles, myéloblastes.

Polynucléaires assez nombreux, quelques rares éosinophiles.

Quelques lymphocytes.

Quelques globules rouges nucléés.

Le 4 juin. — Le malade, se sentant toujours très fatigué, entre à l'Hôpital Saint-Joseph, dans le service de M. le Docteur MESLAY.

A l'examen, on note une rate énorme, descendant jusque dans

la fosse iliaque gauche, mesurant 21 cm. sur la ligne mamelonnaire, et quelques petits ganglions axillaires gauches, et inguinaux.

Il est alors traité comme un leucémique (arsaminol, cacodylate de soude). On lui fait une application de rayons X sur la région splénique, mais la radiodermite consécutive à cette application ne permet pas de continuer le traitement.

Le 3 juillet. — On lui fait une injection de thorium X de 125 microgrammes.

Le 7 juillet. — L'examen du sang montre :

Hémoglobine : 65.

Globules rouges : 3.100.000.

Globules blancs : 207.000.

A partir de ce moment, le malade fait de la fièvre. Une nouvelle injection de thorium de 150 microgrammes est pratiquée le 10 juillet. L'examen de sang donne le 13 juillet :

Hémoglobine : 65.

Globules rouges : 2.700.000.

Globules blancs : 53.000.

Il y a donc une diminution considérable de globules blancs, mais les globules rouges sont aussi touchés.

La température est oscillante avec des écarts de 2-3°, allant jusqu'à 40°,5. On lui fait une dernière injection de thorium X le 21 juillet.

Pendant cette période, la rate a légèrement diminué de volume, mais les troubles visuels et auditifs ne se sont pas modifiés.

Le malade sort de l'Hôpital le 2 août.

Il meurt à Chevilly le 3 septembre 1929.

En résumé, il s'agit d'un leucémique dont l'affection a débuté par une crise de priapisme et qui a présenté à la fois des troubles oculaires et auditifs.

Dans cette observation, deux faits principaux méritent d'être mis en relief. D'abord, la coexistence de ces troubles telle qu'elle

a pu faire songer à une affection organique du système nerveux. Ensuite, leur manifestation sans lésions objectives apparentes, ce qui fait penser que c'est plus en arrière, sur les voies optiques et auditives qu'il faut rechercher les lésions et l'origine de ces troubles.

Pareils faits ont déjà été signalés mais il est intéressant de noter leur fréquence et, en les étudiant, de se demander si dans une affection générale comme la leucémie myéloïde, les troubles locaux ne seraient pas en mesure d'apporter quelques données susceptibles de mieux faire comprendre le processus général de la maladie et par suite de permettre une thérapeutique plus rationnelle.

LES TROUBLES OCULAIRES

La fréquence des troubles oculaires dans la leucémie est très difficile à établir. Il faudrait pour cela examiner systématiquement les yeux chez tout leucémique. Parfois, ils peuvent être le premier signe révélateur de la maladie, mais il faut reconnaître que c'est souvent lorsque l'affection prédomine que ceux-ci deviennent manifestes et attirent l'attention du malade.

SCHIRMER fixe la proportion des troubles oculaires dans la leucémie à 1/5. ISAMBERT dans sa statistique rapporte 4 cas sur 41 où il a observé des troubles oculaires. BORGESON et WAGENER dans leurs observations sur 138 malades atteints de leucémie ont trouvé des lésions de la rétine dans 87 pour 100 des cas de leucémie myéloïde.

L'étiologie de la maladie est très obscure. La profession ne paraît pas devoir jouer un rôle. On note simplement dans les antécédents des malades la tuberculose, le paludisme avec une certaine fréquence.

De tous les troubles oculaires, il faut retenir la rétinite leucémique qui est de beaucoup la plus importante. Elle affecte les deux yeux, inégalement. Par ses caractères ophtalmoscopiques, elle rappelle la rétinite albuminurique et même de simples apoplexies rétinienues.

La papille peut être normale, mais souvent elle se présente avec les caractères d'une papille de stase, arrondie, plus ou moins décolorée, à bords flous, les limites paraissant effacées, faisant une saillie puissante plus ou moins considérable où les vaisseaux se distinguent à peine.

Dans le cas de Grunert, la saillie papillaire était de 6 dioptries équivalant à 2 mm. 4.

Mais, ce qui frappe avant tout, c'est l'aspect des vaisseaux modifiés dans leur calibre et dans leur coloration. Les veines sont élargies, d'un rouge rose, quelquefois présentant de distance en distance des colorations blanchâtres. Un aspect très intéressant est celui signalé par Grunert qui vit dans les grosses veines le sang circuler, lui donnant l'impression du courant de sable dans le sablier.

Cet aspect granuleux spontané s'observe très rarement mais il est très facile d'en provoquer l'apparition en ralentissant le cours du sang.

Il suffit pour cela d'exercer sur le globe oculaire une pression assez forte pour dépasser la pression diastolique de l'artère centrale, par exemple avec l'ophtalmodynamomètre de Baillart; cette apparence granuleuse s'explique suffisamment par la multiplication considérable du nombre des globules blancs.

Les artères sont pâles, de volume variable, tantôt rétrécies, tantôt normales, tantôt élargies. Mais ce qui est plus caractéristique encore, c'est le changement de direction des vaisseaux. Les artères et les veines ne sont plus rectilignes, mais tortueuses, décrivant de nombreuses sinuosités.

En somme, l'ensemble est celui d'une stase papillaire avec une forte disproportion entre le calibre des artères qui sont à peu près normales et des veines qui sont très dilatées.

Le fond d'œil présente lui aussi des modifications très spéciales. Sur la pâleur gris orangé du fond d'œil et de préférence au pourtour de la macula, dans l'espace interpapillomaculaire et vers la partie antérieure de la rétine, se détachent des foyers apoplectiques arrondis, jaunâtres, bordés de rouge, de surface assez régulière, entremêlés de taches d'un blanc chatoyant.

Ce siège de prédilection en avant, joint à la décoloration du fond de l'œil et à la pâleur relative des foyers hémorragiques cons-

titue un ensemble de présomptions en faveur d'une rétinite leucémique.

Dans des cas exceptionnels, on a noté des épanchements saillant dans le vitré. On a observé aussi, mais très rarement, l'aspect d'une thrombose de la veine centrale qu'on a rapportée à la leucémie myéloïde.

Il semble, devant ces lésions objectives, que les troubles fonctionnels devraient être très marqués. Il n'en est rien et cela s'explique facilement si l'on songe que dans la région maculaire il n'y a pas de vaisseaux et que les éléments nobles, cônes et bâtonnets, contenus dans la couche externe de la rétine, dépendent au point de vue vasculaire des vaisseaux choroïdiens. Ceux-ci sont largement anastomosés entre eux et pour cette raison, ne présentent pas les altérations que l'on rencontre au niveau des vaisseaux rétinien qui eux, sont terminaux et qui se rendent aux couches internes de la rétine.

Presque tous les malades interrogés et examinés présentent une diminution de l'acuité visuelle mais cette diminution est souvent très peu sensible. Borgeson et Wagener ont noté seulement 8 cas sur 138 de leucémie où l'acuité visuelle était manifestement diminuée. La localisation seule des hémorragies dicte les modifications de la vision.

Grâce au siège habituellement périphérique des hémorragies, les troubles visuels peuvent donc passer inaperçus. Il n'en est plus de même lorsque les lésions occupent une position centrale et en particulier l'ora serrata. On observe alors de l'amblyopie ou un scotome central s'accompagnant souvent de métamorphisme.

La cécité absolue d'un œil avec ou sans signes glaucomateux se rencontre rarement et seulement alors que de vastes hémorragies répétées infiltrent la rétine, la choroïde et presque tout le corps vitré. (PANAS.)

L'évolution de la rétinite leucémique est essentiellement variable. Elle dépend pour une bien faible part de la thérapeutique.

Chaque altération est susceptible de régression, comme on peut s'en rendre compte en suivant les malades; mais bientôt, une nouvelle poussée peut se produire, venant diminuer encore l'étendue des parties restées saines de la rétine. D'ailleurs, l'évolution locale a bien peu d'importance devant la gravité de l'état général. Cependant, dans une certaine mesure, elle peut servir au pronostic général; on a remarqué que la survie moyenne était beaucoup moindre dans les cas où l'on avait trouvé des lésions rétiniennees que dans ceux où le fond d'œil était normal lors des premiers examens.

Telle est la forme la plus courante de la rétinite leucémique. Mais suivant l'aspect, on a pu en décrire de nombreuses autres. Carlotti individualise une forme papillaire caractérisée par une dilatation des veines très médiocre et une très légère hémorragie péripapillaire. En revanche, la papille fait une saillie nette d'aspect œdémateux mou.

Dans cette forme, les signes fonctionnels sont réduits au minimum et le champ visuel est normal.

STRZEMINSKI a rapporté une observation de rétinite circonscrite chez un malade atteint de leucémie à laquelle il l'attribue. Les lésions étaient constituées par des hémorragies multiples avec, autour de la macula, une ceinture de taches blanches irrégulières, n'offrant pas de déplacement parallaxique.

Quand les foyers hémorragiques sont nombreux, on a affaire parfois à un véritable fond d'œil d'apoplexie rétinienne.

On pourrait aussi, suivant la période de l'affection, décrire différentes formes de rétinite leucémique. L'existence de ces formes est certaine, mais on ne pourra les individualiser que lorsqu'on aura réuni un certain nombre de cas.

Chez notre malade, il n'y a pas de lésions du fond d'œil : la papille est normale, en particulier on n'observe pas de décoloration temporaire du nerf optique, et cependant il accuse nettement une diminution notable de sa vision.

Qu'elle en est la cause ? Il semble que c'est plus en arrière

au niveau du nerf optique ou au niveau des centres nerveux que doivent se trouver les lésions. L'existence du scotome central relatif pour le vert, fait penser immédiatement à la possibilité d'une atteinte du nerf, en particulier du faisceau papillomaculaire, comme on en observe au cours des intoxications et dans les scléroses multiples.

Cette atteinte du nerf optique au cours de la leucémie myéloïde ne lui est d'ailleurs pas spéciale; les autres nerfs peuvent aussi être touchés, en particulier les nerfs crâniens où l'on a observé de véritables névrites. La preuve histologique n'a pas été faite chez notre malade mais il semble que c'est à une véritable névrite rétrobulbaire qu'on doive rapporter la diminution de son acuité visuelle.

A côté de la rétinite leucémique, d'autres troubles oculaires ont été signalés. Fuchs rapporte à la leucémie, quelques petites tumeurs de l'iris et même certains cas d'iritis. On a observé également de l'infiltration des paupières, des parties postérieures de l'orbite (exophtalmie), des glandes lacrymales, des hémorragies sous conjonctivales ou palpébrales; mais il semble que ces lésions peuvent être rapportées, non pas à la leucémie myéloïde, mais à la leucémie lymphoïde. D'ailleurs il est bien difficile de dire si ces affections de même que les modifications de la pupille ou du champ visuel qu'on a aussi observées, sont directement liées à la leucémie.

Le diagnostic de la rétinite leucémique est, avant tout, un diagnostic fait par l'examen général et spécialement par l'examen du sang. Mais en présence d'une affection du fond d'œil, certains caractères permettent de la reconnaître ou tout au moins de la suspecter.

Un grand caractère important c'est l'absence de coloration pigmentaire et d'amoncellement anormal de pigments dans la

rétine, ce qui indiquerait une affection des couches externes de la rétine comme de la choroïde (choriorétinite).

Par contre, les affections de la rétine sans participation pigmentaire révèlent l'atteinte des couches internes; comme c'est le cas dans la rétinite leucémique.

On peut alors se trouver en présence de trois sortes de lésions : des hémorragies, des taches blanches ou des troubles diffus.

Si les hémorragies sont uniques, sans affections concomitantes du nerf optique, à l'exclusion des lésions traumatiques, des hauts degrés de myopie ou du glaucome, il faut rechercher une maladie générale dont elles sont l'expression.

Cependant, certains caractères des hémorragies peuvent déjà permettre le diagnostic. Si elles sont très étendues, on pense à la thrombose de la veine centrale et si elles sont très localisés, à une thrombose partielle. La forme en navette s'observe surtout dans l'anémie et la leucémie. Si les lésions ne sont pas caractéristiques, l'examen général sera nécessaire pour permettre de rapporter les hémorragies à l'affection causale. C'est ainsi qu'on éliminera facilement les lésions traumatiques, l'artério-sclérose, le diabète, la syphilis et qu'on recherchera les signes cliniques et hématologiques de la leucémie myéloïde.

Lorsqu'en plus des hémorragies de la rétine, on constate une atteinte du nerf optique, on peut avoir, soit une excavation glaucomateuse, soit une névrite ou une stase papillaire, ce qui est de beaucoup le cas le plus fréquent.

Là encore, c'est l'examen général qui permettra de remonter à l'affection causale.

Quand on observe des taches blanches dans le fond d'œil, bien que ce soit très rare dans la rétinite leucémique, c'est encore à l'examen général qu'il faut demander le diagnostic. On reconnaît facilement les malades atteints d'affections fébriles. Il faut alors penser aux causes principales des rétinites; on élimine ainsi la rétinite albuminurique qui sera accompagnée d'albumine dans les

urines, la rétinite diabétique avec sucre dans les urines, la rétinite syphilitique avec des lésions de chorioretinite associées, la rétinite proliférante bien spéciale. Restent la rétinite anémique avec rarement des foyers blancs, sa papille très pâle, ses vaisseaux très clairs, puis enfin la rétinite leucémique; l'examen du sang ne laissera aucun doute.

Quant à l'infiltration diffuse de la rétine par les leucocytes du sang avec engainement très développé des vaisseaux rétinien, elle est exceptionnelle. Elle peut d'ailleurs se voir aussi au cours de la syphilis.

Peut-on, par l'examen du fond d'œil, faire le diagnostic de la forme de la leucémie ? ,

Ce qu'on rencontre le plus souvent dans toutes les formes de la leucémie, c'est la congestion des veines associée à des hémorragies et à des exsudats du type profond nodulaire ou du type ouaté superficiel. Cet aspect n'est donc pas caractéristique de l'une ou l'autre forme mais si l'on observe une hémorragie nette, irrégulièrement arrondie, avec un centre blanc nodulaire, on peut presque à coup sûr, affirmer qu'on a affaire à une leucémie aigue.

Des hémorragies semblables peuvent se voir dans la leucémie chronique, mais elles sont alors associées à d'autres lésions rétinien.

Quant à distinguer la rétinite leucémique myéloïde de la lymphoïde, c'est impossible sans l'examen du sang, bien que celle-ci soit deux fois moins fréquente que celle-là.

LES TROUBLES AURICULAIRES

Les troubles auriculaires sont beaucoup moins fréquents que les troubles oculaires dans la leucémie myéloïde. Pour établir leur fréquence, il faudrait examiner systématiquement les malades à ce sujet et on noterait alors assez souvent, sinon une surdité complète — ce qui a été rapporté dans les observations dès le début des études sur la leucémie — du moins une diminution plus ou moins considérable de l'acuité auditive.

C'est presque toujours l'atteinte de l'oreille interne, vestibule, canaux semi-circulaires, limaçon qu'on rencontre dans la leucémie myéloïde où elle réalise la labyrinthrite leucémique. Mais là, les examens physiques prennent beaucoup moins d'importance devant les manifestations subjectives accusées par le malade à savoir les vertiges, les bourdonnements, la surdité.

Le syndrome est essentiellement variable. Tantôt on observe un tableau analogue à la maladie de Ménière; brusquement, le malade voit tout tourner autour de lui, il est précipité à terre, en même temps qu'il éprouve des sifflements et des bourdonnements intenses dans une ou dans les deux oreilles et qu'il vomit. La durée en est variable, de quelques minutes à plusieurs jours. Puis, quand le vertige cesse, le malade s'aperçoit qu'il est sourd.

Les deux oreilles peuvent être prises en une seule fois, mais généralement, la surdité s'établit en plusieurs étapes, frappant une oreille puis l'autre.

Dans ces cas, on a affaire à une lésion du labyrinthe. C'est à une hémorragie qu'on songe d'abord devant la brutalité du début, mais certains auteurs pensent que c'est à une infiltration leucémique qu'il faut rapporter la lésion. D'ailleurs, il est facile de con-

fondre les deux lésions. Quant aux proliférations osseuses comblant les canaux semi circulaires et parfois le limaçon, elles sont plus difficilement explicables bien que vraisemblablement elles paraissent dues à une réaction de la moelle osseuse du rocher, analogue à celle qu'on observe au niveau des autres os. Le vertige peut manquer ou être très atténué, la surdité peut apparaître plus ou moins complète et durable, mais isolée.

Le malade de Steinbrugge ressent quelques bourdonnements d'oreille et devient aussitôt sourd. Le malade de notre première observation présentait uniquement de la surdité des deux oreilles, sans atteinte de l'appareil vestibulaire, ni vertige, ni troubles de l'équilibre, ni Romberg, ni perturbations des épreuves de Barany.

La cause immédiate de ces troubles auditifs est difficile à connaître. Théoriquement, on peut admettre l'infiltration du nerf auditif. Cette infiltration siège-t-elle sur le trajet des racines, au niveau du conduit auditif interne ? Ne serait-il pas aussi logique de supposer que des lésions vasculaires analogues à celles que l'ophtalmoscope permet de saisir au niveau de la rétine, se soient développés dans les appareils récepteurs des sons, au niveau du limaçon ?

Que l'on admette cette hypothèse ou celle d'une infiltration tronculaire sur le trajet du nerf auditif, il n'en est pas moins remarquable de constater une atteinte aussi prononcée du système acoustique avec une intégrité aussi complète de l'appareil vestibulaire.

D'ailleurs, la surdité est loin d'être aussi complète. Bien souvent, on peut observer simplement une diminution de l'acuité auditive : le malade s'en aperçoit d'ailleurs lui-même, parce qu'il est obligé de faire répéter constamment ce qu'on lui dit. On la mesurera par les épreuves habituelles, à la voix haute, à la voix chuchotée, à la montre, et l'on constatera que la distance à laquelle le malade entend est beaucoup moindre que la distance normale.

Quant aux bourdonnements d'oreille, on peut les observer isolés. Leur variété est grande : bruit de coquillage, de vent qui

souffle, d'eau qui bout, de jet de vapeur. Il est difficile de les rapporter à une lésion bien définie. Peut-être sont-ils dûs simplement aux troubles circulatoires, comme on en observe, par exemple, au cours des anémies.

On le voit, les troubles fonctionnels, vertiges, bourdonnements, surdité, dominant dans la symptomatologie de l'atteinte de l'oreille. On le conçoit facilement puisque l'examen objectif des lésions est impossible.

D'ailleurs, celles-ci peuvent très bien ne pas exister tout au moins au niveau de l'appareil récepteur des sons. En effet, chez plusieurs malades, on note simplement une diminution de l'acuité auditive qui semble être due plutôt à un trouble fonctionnel qu'à une lésion véritable.

Quelle est l'évolution de ces troubles auditifs ? Elle est très variable. Si parfois on note une amélioration sensible, d'autres fois et beaucoup plus souvent, on ne constate aucun changement. Notre malade est resté presque sourd jusqu'à la fin de sa vie. Dans l'observation de Lannois, il en était de même et les lésions trouvées à l'autopsie expliquent suffisamment qu'il devait en être ainsi.

Lésions de l'appareil vestibulaire, de l'appareil cochléaire, lésions du labyrinthe en entier, telles sont les principaux aspects que l'on rencontre dans l'atteinte leucémique de l'oreille. Il est rare d'observer comme dans le cas GRADENIGO une surdité incomplète sans lésion du labyrinthe, due uniquement à des hémorragies de la caisse.

Le diagnostic de labyrinthe leucémique comme celui de rétinite leucémique est avant tout un diagnostic fait à l'examen général du malade et confirmé par l'examen du sang.

Cependant certains caractères peuvent permettre d'avoir quelques indications mettant sur la voie de la leucémie.

L'absence de toute lésion de l'oreille externe et moyenne

en particulier un tympan absolument normal, permet d'affirmer l'origine profonde des troubles.

Ainsi, étant éliminées, les multiples affections susceptibles par irritation directe ou à distance de déterminer les mêmes symptômes, il reste à discuter la maladie de Ménière caractérisée anatomiquement par une hémorragie labyrinthique qui peut d'ailleurs s'observer dans la leucémie — l'examen général et, en particulier celui du sang, est donc nécessaire — et les vertiges auriculaires. Mais là, les troubles vertigineux apparaissent sans la moindre cause. Ils sont secondaires. Tantôt, c'est un sourd atteint de sclérose auriculaire, tantôt on a affaire à une otite suppurée aigue ou chronique ou encore c'est au cours d'une maladie infectieuse ou à la suite d'absorption de médicaments qu'on observe pareil syndrome.

Les bourdonnements d'oreilles eux aussi, seront rapportés à leurs véritable cause par l'examen otoscopique qui permettra d'éliminer toutes les affections de l'oreille externe et moyenne. Là encore, ce n'est que l'examen général qui montrera que l'on a affaire à un artério-scléreux, un brightique, un diabétique, un goutteux.

L'absorption de médicaments (quinine, salicylate de soude) sera éliminée par l'interrogatoire.

Enfin, il faudra toujours penser à la syphilis de l'oreille en présence de vertiges auriculaires, à début brusque avec vomissements, bourdonnements, surdité totale. L'interrogatoire, parfois des exostoses, une otorrhée rebelle des gommes sur le pavillon ou dans le conduit, permettront de la reconnaître et s'il est besoin, l'examen complet du malade avec les réactions humorales.

La surdité s'observe rarement isolée; là encore, c'est l'examen local qui montrera l'atteinte de l'oreille interne; l'otite scléreuse primitive est bien spéciale aux jeunes filles et d'ailleurs s'accompagne des mêmes troubles que l'otite scléreuse secondaire. Quant à la surdité hystérique, combien rare, ou simulée, on la dépistera au moyen de l'exploration complète de l'organe de l'ouïe.

OBSERVATIONS

Observation II. — BARIÉ ET LIAN. *Bulletin médical*, 1908, p. 547.

P..., 30 ans, valet de chambre, entre le 29 janvier 1907 à l'hôpital Laennec, pour fatigue générale et abattement.

Antécédents héréditaires : rien de notable.

Histoire de la maladie : Les premiers phénomènes morbides remontent à un an. Pendant une nuit, brusquement, malaise général avec vomissements, bourdonnements d'oreilles. Ces phénomènes aigus se calment rapidement, mais le malade reste sourd pendant huit jours. Depuis dix mois, le ventre augmente progressivement de volume.

Il y a huit jours, les troubles identiques se reproduisent soudainement. Depuis, le malade est resté très fatigué et la surdité est demeurée complète.

Examen : Teint très décoloré. Rate et foie durs, hypertrophiés. Ventre gros. Examen du sang : globules rouges 2.228.750 — globules blancs 918.781.

Traitement arsenical suivi d'épistaxis abondantes. — Le 7 février, séance de radiothérapie. Examen du sang : globules rouges, 2.263.000; globules blancs, 887.000; on a constaté plusieurs grosses nodosités sur les cuisses, à la fesse gauche, deux tumeurs. T. 38°. Le 21, la peau des tumeurs est rouge, œdématiée. Le 23, une des tuméfactions fessières s'est ouverte et a donné lieu à une issue de caillots noirâtres. Pouls faible et rapide. Examen du sang : globules rouges, 2.150.000; globules blancs, 1.063.000.

Le malade meurt le 23 février dans un état de prostration ex-

trême. L'examen ophtalmologique avait donné les résultats suivants :

1^{er} examen, 6 février. — Cornée, papilles, milieux réflexes normaux. Fonds : O. D. papille trouble, élargie, les bords sont mal limités, la surface fait une saillie d'environ 2 dioptries. Les vaisseaux sont en partie enfouis dans les veines papillaires.

En dehors du disque optique, les vaisseaux sont nets et peuvent être suivis jusqu'à la périphérie. Les artères sont normales et les veines sont extrêmement tortueuses et ont une largeur d'environ trois fois le diamètre ordinaire. Par place ces veines dessinent de véritables boules dont quelques-unes paraissent faire saillie en avant vers le vitré.

L'ensemble du fond est très peu coloré. Sur ce fond se détachent quelques plaques d'hémorragie. La plupart de très petit volume se présentent comme des macules grisâtres entourées d'une collerette rouge. D'autres sont franchement hémorragiques. La région maculaire est libre de toute lésion.

L'acuité visuelle n'a pu être rigoureusement déterminée.

On peut l'évaluer à environ 2/3.

Œil gauche : la partie antérieure et les milieux sont normaux. La papille est un peu moins saillante. Il n'existe que de très rares éléments hémorragiques. Même acuité que du côté droit.

2^e examen, 15 février. — Sur l'œil droit, apparition de quelques petites taches nouvelles. Pas d'autres modifications.

3^e examen, 21 février. — Œil droit, la papille est plus floue et plus élargie que lors du premier examen. Elle a complètement l'aspect de la papille de stase sans que l'on note d'hémorragies à sa surface ni à ses bords. L'ensemble du fond est gris laiteux. Les veines sont extrêmement élargies et flexueuses. A la partie antérieure du globe, il y a une véritable pluie de nouvelles petites hémorragies, la plupart franchement rouges, quelques-unes plus saillantes sont au contraire nettement blanches et paraissent corres-

pondre à des obstructions capillaires par des globules blancs. Acuité visuelle, impossible à déterminer.

Œil gauche : les milieux paraissent très légèrement troubles ; la papille est un peu moins saillante, quelques suffusions blanches. La macula est respectée.

4^e examen, 22 février. — Des deux côtés on est surpris de constater un certain affaissement des papilles. Les milieux sont très clairs. Cette disposition est peut-être due à l'abaissement de tension provoqué par les hémorragies sous-cutanées. L'état des vaisseaux et de l'ensemble du fond est stationnaire.

Suit le protocole d'autopsie.

L'examen anatomique des globes oculaires donne les résultats suivants :

Dans une coupe d'ensemble, la sclérotique apparaît parfaitement saine. La choroïde a environ trois fois son épaisseur normale et à l'encontre de la rétine cette épaisseur est presque partout régulière. La rétine, épaissie par place très restreinte, présente dans le reste de son étendue une largeur de bande à peu près normale. La papille est gonflée. Des différentes fibres optiques légèrement séparées par un exsudat hyalin qui entoure l'ensemble du nerf d'un manchon et refoule les extrémités papillaires des couches rétinienne.

A un plus fort grossissement, la choroïde se présente comme une véritable éponge de vaisseaux de calibres variables, mais tous sont distendus et bourrés de leucocytes et de globules. Parfois, les parois elles-mêmes de ces vaisseaux sont infiltrées et comme elles sont contigues aux vaisseaux voisins, on a une certaine hésitation à reconnaître les limites pariétales, mais à un examen minutieux, on retrouve toujours les limites et dans aucune des coupes on ne peut déceler de déchirures ni d'hémorragies.

La rétine présente quelques gros amas hémorragiques à la partie postérieure et aux tiers antérieurs et de menus foyers disséminés dans toute son étendue. Dans le sens de l'épaisseur, ces

foyers siègent pour la plupart en dedans ou en dehors des deux couches granuleuses.

A côté de l'un d'eux, on peut voir un vaisseau déchiré. A l'immersion, ces amas se montrent constitués de globules rouges qui sont presque seuls à la périphérie tandis que le centre est surtout rempli de leucocytes.

La plupart de ces leucocytes sont des mononucléaires. Même à la coloration par le triacide, on n'a pu déceler de granulations neutrophiles ou éosinophiles mais le noyau arrondi et le protoplasma légèrement plus teinté fait pencher en faveur de leur caractère myéloïde.

De rares polynucléaires, quelques gros mononucléaires mal colorés et pas de lymphocytes.

Le nerf optique en coupe longitudinale ou perpendiculaire montre tous ses faisceaux sans altération. Dans l'espace vaginal ou entre les cordons, on note un peu d'épanchement hyalin avec quelques éléments leucocytaires.

Observation III. — ROCHON-DUVIGNAUD, P. M., 1907.
In Thèse Carlotti.

L..., 28 ans, dessinateur.

1^{er} février 1907. — Se présente à la consultation parce que le 20 janvier, il a eu brusquement la sensation d'un brouillard dans les yeux. Depuis, la vision est de plus en plus trouble et l'a obligé à abandonner son travail.

Dans ses antécédents, il aurait eu des crises de convulsion infantile, de nombreuses épistaxis.

En 1900, il a eu au Sénégal, cinq ou six accès de paludisme. En débarquant à Marseille, en juin 1900, il est pris d'un nouvel accès. A l'hôpital, on découvre une hypertrophie de la rate qu'on rapporte au paludisme.

En 1906, il a été gêné pendant quelques jours par des bour-

donnements d'oreille des deux côtés. Une surdité de l'oreille s'en est suivie qui a duré une semaine environ.

A l'examen, on constate paupières, conjonctive, cornée normales, iris clair, pupilles égales, réflexes normaux, milieux transparents.

Œil droit : fond clair jaunâtre, papille normale. Artères et veines augmentées de volume. Les veines sont cependant plus grosses que les artères. Les veines principales supérieures et inférieures frappent à l'image droite par leur turgescence.

La région interpapillomaculaire est criblée de petites hémorragies très fines qui constituent une espèce de voie piquetée de rouge unissant les deux régions. Au-dessus et en dedans de la macula se détache une grosse bulle saillante. Cette bulle rouge, dans son ensemble, est plus claire au centre comme toute saillie qui présente un reflet, mais il semble bien qu'il s'agisse d'une hémorragie vraie.

Dans tout le champ sont disséminées d'autres hémorragies disposées irrégulièrement contre les vaisseaux ou en dehors d'eux. La plupart sont de forme ronde et présentent au centre une minuscule tache blanche.

Œil gauche : la partie antérieure, la papille et les vaisseaux présentent la même disposition qu'à droite.

La région maculaire au lieu d'un seul élément présente tout un damier de taches confluentes, tassées les unes contre les autres.

Tout le reste du fond est parsemé de fines hémorragies. A droite et à gauche, la mobilité externe est normale au commandement.

A la skiascopie, les deux yeux sont emmétropes. Quand on demande au malade de fixer un objet, il y a un léger strabisme alternant.

Au champ visuel, à droite et à gauche, le malade voit mal l'index placé au centre. Cependant, il n'y a pas de scotome absolu pour le blanc ni pour les couleurs.

A. V. : O D = 1/6.

A l'examen général, on met en évidence une grosse rate et un gros foie.

L'examen du sang donne une formule de leucémie myéloïde.

28 mars. — Le malade a subi une séance de radiothérapie. Il a repris son travail. Depuis quelques jours, il se plaint d'épistaxis et de douleurs dans l'hypocondre gauche qui l'obligent à une nouvelle consultation.

Examen oculaire : pas de modifications.

Le malade vient toutes les semaines pour une séance de radiothérapie. Etat général assez bon. Pas de modifications oculaires.

La formule cytologique n'a guère changé. Le malade cesse tout traitement en juin.

Le 2 février 1908, il revient sur invitation. L'état général est suffisant pour permettre un certain travail. L'examen des yeux montre que la plupart des hémorragies maculaires se sont affaïssées et que leur noyau blanc est plus accusé. Il n'y en a pas de nouvelles. A. V. = 1/6.

Le malade se remet à suivre, très irrégulièrement d'ailleurs, le traitement. Il est ensuite soigné (octobre 1908) dans le service du professeur Thoinot, à l'hôpital Laennec, où il succombe le 2 décembre.

Autopsie. — L'aspect des coupes des yeux rappelle celui du malade P..., mais le processus hémorragique est ici beaucoup plus intense. La choroïde est très épaissie, bourrée de vaisseaux pressés les uns contre les autres et remplis de globules blancs. Pas d'altération de ces vaisseaux, pas d'hémorragie.

La rétine présente des hémorragies très nombreuses donnant à la membrane un aspect particulier. La stratification a perdu toute régularité. Les bandes claires ou foncées qui indiquent les différentes couches rétinienne dessinent des festons, refoulées vers le centre ou la périphérie par l'exsudation hémorragique.

Dans l'ensemble cependant, les éléments sont bien conservés

à part au niveau de deux gros lacs hémorragiques, l'un externe, l'autre interne, aux couches des grains et où les éléments tassés et comprimés se distinguent mal.

On ne voit pas cependant de sclérose nette. Notons seulement en un endroit quelques points pigmentaires qui paraissent provenir de l'épithélium. L'examen des vaisseaux ne nous a pas permis de découvrir de déchirure. Il semble cependant difficile d'admettre que ces gros épanchements puissent être l'effet d'une simple diapédèse.

L'examen des hémorragies à un fort grossissement, les montre constituées des mêmes éléments que dans le premier cas ; le nombre des hématies paraît ici encore plus restreint. Sur les coupes colorées ils ne forment qu'une fine bordure orangée autour des îlots. Le reste est constitué par des globules blancs, bien reconnaissables à leur noyau fortement teinté par l'hématéine.

La plupart de ces globules blancs sont mononucléés.

La papille n'est pas très saillante, et le nerf optique a un volume à peu près normal. Quelques rares globules blancs entre les fibres qui toutes sont intactes.

Observation IV. — PERRIN. Thèse 1924.

Le nommé B... Louis, cultivateur, âgé de 30 ans, entre à l'Hôtel-Dieu se sentant affaibli. L'histoire de sa maladie est assez difficile à préciser car il est complètement sourd.

Le début remonterait au mois d'octobre 1922 (fatigue, souffrances dans les jambes, dans les hypocondres droit et gauche, sueurs nocturnes, pas de fièvre).

A partir de janvier 1923, impossibilité complète de travail. Quant à la surdité, elle semble s'être établie en deux temps : une première atteinte se serait manifestée vers le mois de mai 1923 alors que le malade était à l'hôpital d'Angers. Un jour, il a eu subitement « comme un courant d'air dans les oreilles » et a cessé d'entendre du côté droit. Il n'avait pas fait d'effort vio-

lent. Il n'est pas tombé. Cette surdité complète, d'emblée, pour l'oreille droite, ne s'améliora pas et ne se modifia en aucune façon jusqu'en octobre 1923. A cette époque, l'oreille gauche se prend à son tour. Le malade ressent de la céphalée, des bourdonnements, des sifflements dans l'oreille. En même temps, son audition diminue et devient nulle au bout de trois jours. Elle ne s'est jamais améliorée depuis, les bourdonnements persistent.

On est frappé par l'existence d'une volumineuse tumeur dans le flanc gauche. Le diagnostic de leucémie myéloïde est porté et confirmé par l'examen du sang.

Entre temps l'examen des oreilles est pratiqué dénotant une surdité complète que les diverses épreuves cliniques montrent être d'origine labyrinthique. Il s'agit donc d'une labyrinthite leucémique bilatérale.

Traitement radiothérapique. Hémorragies. Amélioration sensible de l'état général. L'examen du fond d'œil montre des veines très dilatées et flexueuses, plus claires que normalement, sur le fond des pommelures grises d'hémorragies anciennes. Cependant, la vision reste normale.

Le malade a deux crises consécutives de coliques néphrétiques (rejet d'un calcul quelques jours après). Malgré la continuation du traitement radiothérapeutique, l'état général devient moins bon. Il souffre beaucoup, température élevée, foyer pneumonique à la base gauche, abattement. Il est dans un demi-coma et meurt.

On pratique l'autopsie.

Suit le protocole.

Observation V. — PERRIN. Thèse 1924.

Le 2 juillet 1923 entre à l'hôpital un malade présentant depuis 6 jours un priapisme continu et des épistaxis très abondantes. L'examen clinique met en évidence une grosse rate et l'examen de sang un nombre prodigieux de globules blancs, polynucléaires et mononucléaires. Il s'agit d'une leucémie myéloïde.

Début d'affection difficile à préciser, de vagues douleurs dans l'hypocondre gauche. En 1922, épistaxis et gingivorragies. En janvier 1923, il commence à perdre ses forces. Température entre 38 et 39.

Les hémorragies deviennent plus fréquentes et plus abondantes.

Le 27 mai, il ressent brusquement une impression de vertige en même temps qu'apparaissent des bourdonnements d'oreille, à droite ; depuis, il n'entend plus de cette oreille. L'état général continue à décliner, sueurs abondantes, érections fréquentes, puis priapisme continu. Le malade entre à l'hôpital.

Le lendemain, un examen complet précise l'existence d'une hypertrophie de la rate et du foie. Un hématome à la cuisse gauche est découvert.

Examen du sang :

Globules rouges : 2.050.000 ;

Globules blancs : 456.000.

Il est soumis à un traitement radiothérapique intensif. Sur ces entrefaites (septembre) on fait pratiquer l'examen des yeux et des oreilles.

L'examen des oreilles montre des lésions peu importantes. L'oreille gauche est normale. A droite, l'audition est un peu diminuée. On peut déduire des diverses épreuves qu'il existe une légère atteinte du nerf cochléaire, mais que le nerf vestibulaire est intact.

L'examen du fond d'œil démontre des deux côtés des papilles floues, mais non saillantes. Les veines sont très flexueuses et dilatées. Il existe de nombreuses hémorragies en pointillé à la périphéries des fonds d'yeux. Cependant, la vision est normale. Acuité visuelle OD OG = 10/10.

L'état général s'améliore rapidement, mais une hémorragie dentaire très abondante se produit qui se prolonge assez longtemps et ne s'arrête qu'à la suite d'une injection d'Anthéma.

Le malade est encore traité par la radiothérapie et sort de l'hôpital le 27 novembre en excellent état apparent.

Observation VI. — CARLOTTI.

F. R... 16 ans 1/2 traité à l'Hôpital Cochin pour leucémie myéloïde. Examen de sang : globules rouges 4.232.000 ; globules blancs 452.000 ; myélocytes 22 %.

Examen oculaire. — Œil droit papille saillante, veines moyennement dilatées. Dans le fond, trois taches blanc rougeâtre du volume d'un tiers de papille.

Œil gauche : veines tortueuses, quelques petites hémorragies au nombre de 8 à 10 disséminées autour de la papille.

V.O.D. 5/10; O.G. amblyopie.

Observation VII. — CARLOTTI.

Hel. R..., 42 ans, malade de l'Hôpital Saint-Antoine. Grosse rate depuis deux ans. Soignée par radiothérapie.

Examen du sang : 31 % de myélocytes.

Examen des yeux : O.D. saillie papillaire peu nette, veines tortueuses, pointillé hémorragique péripapillaire, coloration du fond peu modifiée.

O.G., même aspect.

V.O.D. — V.O.G. = 1/3.

Observation VIII. — CARLOTTI.

Br... M., 34 ans, soignée à l'Hôpital Saint-Antoine depuis 6 mois. Grosse rate. Examen du sang : globules rouges 3.140.000 ; globules blancs, 418.000. Myélocytes, 38 %.

Examen oculaire : O.D. papille normale, vaisseaux très dilatés et serpentins. A côté de la papille et en dedans d'elle, début d'hémorragie.

O.G. : même état de la papille et des vaisseaux, deux petits points blancs à la périphérie. Pas de lésion du fond.

V.O.D. = 5/10.

V.O.G. = 5/7.

Observation IX. — CARLOTTI.

F. J..., 37 ans, soignée à l'Hôpital Saint-Antoine à trois reprises depuis un an. Grosse rate depuis 2 ans et demi. Examen de sang : globules rouges, 3.128.000, globules blancs, 370.000. Myélocytes, 38 %.

Examen oculaire : O.D. papille élargie mais peu saillante, veines tturgescentes, globules blanchâtres disséminés dans le fond. Deux petites hémorragies en bas et une en haut, le long d'un vaisseau de quatrième ordre.

O.G. même état des vaisseaux, quelques petits points hémorragiques.

V.O.D., V.O.G. = 2/3.

Observation X. — CARLOTTI.

René D..., 26 ans, soigné à l'Hôpital Saint-Antoine pour leucémie myéloïde depuis 18 mois. A remarqué que de temps en temps sa vue se brouillait.

Examen oculaire : O.D. papille normale, veines dilatées au-dessus de la macula, très fin pointillé hémorragique parcouru de quelques parties blanchâtres.

O.G. veines dilatées moyennement, pas d'hémorragies visibles.

Le malade ne peut pas lire le journal de l'œil droit à part les titres. De l'œil gauche, vision à peu près normale.

Observation XI. — LANNOIS. *In* thèse Hoël, Paris, 1910.

Malade âgé de 27 ans, manœuvre. En traitement en décembre 1908 pour un volumineux anthrax de la nuque. Se plaint

d'affaiblissement, d'amaigrissement, de dyspnée et de palpitations. Epistaxis abondantes chaque matin. Entre le 13 mai 1909 dans le service du docteur Lannois qui trouve une rate très volumineuse, foie un peu gros.

Examen du sang : globules rouges, 3.000.000 ; gloubules blancs, 480.000 ; myélocytes, 36 %.

Traité par la radiothérapie pendant 10 mois et très amélioré.

Premier examen oculaire, 25 juin 1909 : O.D., O.G., conjonctive, pupilles, réflexes, milieux normaux.

Fond : O.D. l'ensemble est légèrement décoloré, la papille est large, saillante de 1 dioptrie environ, les bords sont flous et très légèrement irréguliers. A sa surface, les vaisseaux se suivent difficilement.

En dehors de la papille, les veines tranchent sur l'ensemble par leur aspect injecté. Elles ont trois à quatre fois le volume des artères et le trajet des grosses branches est largement sinueux.

La macula, vue avec beaucoup de netteté à l'ophtalmoscope de Thorner, se présente comme une surface ovale un peu plus foncée qu'à l'état normal. Le reste du fond est absolument normal. Il n'y a ni hémorragie, ni tache blanche.

O.G. : la papille, les vaisseaux et la macula offrent le même aspect qu'à droite, mais en outre on trouve en haut et en dedans (image renversée), une tache grise rougeâtre à la périphérie, blanche au centre, du volume d'une demi-papille, ronde, légèrement saillante et qui se présente comme un élément caractéristique. Champ visuel normal.

V.O.D., V.O.G. = 5/7,5.

Deuxième examen, 1^{er} juillet 1909. — L'aspect du fond n'a pas changé, mais l'hémorragie de l'O.G. paraît beaucoup plus pâle et en partie résorbée. Pas de modification de l'acuité visuelle.

Observation XII. — SABRAZÈS. Leucémie myéloïde à forme rapide. (*Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, 1904. In thèse Beaujard.)

J. D..., 36 ans, cultivateur. Surmenage intellectuel, excès de tabac et excès génitaux. Depuis un an, splénomégalie.

12 juin 1903. — Examen du sang : globules rouges, 2.212.000, globules blancs, 824.000. Myélocytes, 23 %.

17 juillet. — Douleurs spontanées très vives dans l'hypochondre gauche augmentant après les repas. Ecchymoses spontanées sur les jambes.

6 août. — Nodosités à la face externe du tibia droit avec ecchymoses. A la hanche droite, même tuméfaction. Douleurs le long des tibias. Douleurs sternales.

Troubles oculaires allant jusqu'à la perte complète de la vue. Neuro-rétinite leucémique avec dilatation des vaisseaux et pointillés hémorragiques. Surdité avec bruits suggestifs. Œdèmes augmentés. Du 1^{er} au 15 octobre, trois séances de radiothérapie par semaine, 9 en tout.

Examen de sang : globules rouges, 1.929.000 ; globules blancs, 759.000. Myélocytes, 12 %.

Un peu d'atténuation des douleurs sternales. Légère diminution de la rate. Le traitement n'est pas continué. Augmentation de la faiblesse, de la fièvre, des hémorragies. Mort le 7 décembre.

Observation XIII. — LESIEUR ET FROMENT. *Soc. médicale des Hôp.*, 1909. In thèse Rollin.

B... A., âgé de 50 ans, ouvrier d'usine, entre le 22 décembre 1906 au service du docteur Lépine. Il vient à l'hôpital parce qu'il a les jambes enflées, que son ventre a grossi. Il est faible et essoufflé.

A l'examen, on constate une grosse rate et un gros foie. Examen du sang : globules rouges, 2.750.000 ; globules blancs, 410.000. Myélocytes, 30 %.

Examen du fond d'œil : papillorétinite avec veines volumineuses et tortueuses, taches hémorragiques en dehors et en bas de la macula et au-dessus de la papille.

Le malade, sorti en avril 1907, rentre en février 1908. Vaste hématome de la cuisse gauche. Mort le 16 février.

Observation XIV. — TAPIE ET CASSARD. *Arch. des Mal. du cœur*, 1919, page 218.

Pierre C..., 24 ans, entre le 7 janvier 1919 à l'Hôpital d'Auch. A la suite d'une chute sur le sol, il présente un hématome au niveau de la région scapulaire, qu'on évacue. L'examen ayant révélé l'existence d'une grosse rate, on pratique une analyse du sang. Globules rouges, 1.271.000, globules blancs, 217.500. Myélocytes 38 %.

2 mars. — Le malade accuse un vertige intense et une sensation d'engourdissement progressif au niveau de la moitié gauche du corps. Hémiplégie gauche complète. Mort le 9 mars.

Autopsie. — A l'ouverture de la boîte crânienne, pas d'hémorragie méningée. L'hémisphère gauche ne présente aucune lésion. L'examen de l'hémisphère, sur une coupe de Flechsig permet de constater l'existence d'un pointillé hémorragique au niveau du centre ovale et quelques taches ecchymotiques dont la plus volumineuse occupe la partie postérieure de la capsule interne et empiète largement sur la couche optique. Il s'agit de simples ecchymoses dont l'aspect ne rappelle en rien les foyers classiques d'hémorragie cérébrale.

La capsule interne présente de nombreux capillaires gorgés de sang leucémique. Certains d'entre eux se sont rompus donnant lieu à de petites hémorragies microscopiques. Le tissu nerveux est uniformément infiltré par des éléments myélocytaires à noyau rond à protoplasma basophile. En certains points, ces cellules sont tassées et forment de véritables îlots lymphomateux. Les hématies sont rares.

Observation XV. — LANNOIS. *Annales des Maladies de l'Oreille*, 1892.

B... Louis, cultivateur, 34 ans. Pas de paludisme, pas de syphilis, aucun excès alcoolique. Quelques douleurs de rhumatisme. A l'âge de 15 ans, fractures de côtes successives à droite et à gauche. Au mois de mars 1887, le malade s'aperçoit qu'il a une tumeur dans l'abdomen.

En janvier 1888, état général satisfaisant. Tumeur volumineuse dans l'hypocondre gauche.

En février, examen des yeux. O.D. acuité réduite au tiers. Champ visuel un peu rétréci avec scotome central. Papille un peu rouge avec pourtour légèrement œdémateux. Vaisseaux un peu gros mais sans altérations notables. Petite hémorragie au niveau de la macula. O.G. normal.

En avril, amaigrissement, état général médiocre. Examen de sang : globules rouges, 3.540.000 ; globules blancs, 200.000.

En septembre 1889, examen de sang : globules rouges, 2.330.000 ; globules blancs, 495.000.

Dans le courant de l'année 1890, épistaxis fréquentes, très abondantes, mettant sa vie en danger. Puis survient une complication nouvelle : un dimanche il était sur son lit, dans la journée, ne pouvant plus travailler. Il voulut se lever mais à peine était-il debout qu'il fut précipité à terre dans une sorte de crise subite. Il ne perdit pas connaissance mais voyait tous les objets tourner autour de lui, ne pouvant expliquer s'il avait lui-même un mouvement giratoire subjectif. En même temps il avait dans les oreilles des sifflements intenses. La crise continua pendant trois jours. Le vertige était continu. Durant ce laps de temps, il paraît n'avoir eu que de la diminution de l'audition, mais le troisième jour, en quelques heures, l'ouïe se perdit complètement. A la même époque, il se produisit de l'obnubilation de la vue avec corps mobiles, flammèches, etc., qui fut reconnue plus tard comme liée à de

petites hémorragies rétinienne et qui l'empêchait de lire autre chose que de l'écriture très grosse.

Puis il se remit et fut pendant quelque temps dans un état assez satisfaisant. On examina les oreilles. Il était complètement sourd. Si on lui criait à l'oreille ou si on lui parlait dans un grand cornet acoustique, il entendait un peu de bruit mais ne pouvait distinguer aucune parole. Il n'entendait, cela va de soi, ni la montre, ni l'acoumètre de Politzer. Le grand diapason n'était pas entendu sur le front. Il était perçu un peu sur les dents, mais le malade ne pouvait latéraliser le son. Il n'entendait pas sur l'apophyse mastoïde droite et très légèrement sur la gauche. La surdité était donc presque absolue.

L'examen des tympons montrait peu de chose, des lésions de sclérose légère n'empêchant pas une parfaite mobilité. L'examen aurait dû être complété par le cathétérisme de la trompe d'Eustache, mais on n'a pas osé le pratiquer en raison des épistaxis fréquentes et souvent d'une gravité exceptionnelle.

Puis il eut une crise plus violente et son état alla en s'affaiblissant peu à peu, et il mourut.

A l'autopsie, les rochers apparurent extrêmement poreux. L'examen de la caisse ne révèle absolument rien d'anormal hormis un léger degré d'épaississement. A droite cependant il y a une ou deux brides fibreuses reliant la tête du marteau à la paroi supérieure de la caisse.

Examen histologique. — L'oreille gauche a été coupée parallèlement à l'axe du rocher. Exsudat abondant remplissant le vestibule et présentant les caractères d'un caillot ancien en voie d'organisation; en effet, il est composé en majeure partie par de la fibrine granuleuse, dans laquelle il est possible de reconnaître la présence de globules rouges en petite quantité et d'un nombre considérables de globules blancs. Cet exsudat occupe la cavité même du vestibule membraneux.

Sur presque toute l'étendue, on trouve que la paroi utriculaire

a sa position normale par rapport à l'os. Ce n'est que par points isolés que l'espace périlymphique est rempli par l'exsudat.

Sur une coupe notamment, il a été permis de voir avec la plus grande netteté la paroi du canalis reuniens et du saccule enveloppant complètement l'exsudat formé dans leur intérieur. Sur de petits fragments détachés de cet exsudat, il a été possible, en outre, de constater très nettement la présence de vaisseaux de nouvelle formation, nettement ramifiés, dans l'intérieur desquels il est facile de voir des globules de sang rouges et blancs. Les ramifications du nerf vestibulaire, fortement colorées en vert par le chrome, se voient très bien et on retrouve des crêtes acoustiques presque intactes.

Les mêmes lésions se voient dans les ampoules des canaux semi-circulaires. L'exsudat les remplit et s'est vascularisé peut-être plus encore que celui du vestibule.

Les canaux semi-circulaires présentent un aspect spécial et tout à fait anormal. Au lieu de montrer, comme sur les coupes normales, un petit cercle n'occupant que le cinquième de l'espace vide qui représente le canal semi-circulaire osseux, on voit que la cavité tout entière est remplie par un tissu de nouvelle formation, d'un aspect blanc nacré, tranchant assez nettement sur le reste de l'os. Le canal semi-circulaire membraneux a seul conservé sa lumière à peu près intacte. De fait, à l'examen microscopique, on constate que la cavité tout entière du canal semi-circulaire osseux est remplie par un tissu formant de grosses travées qui ont la constitution de l'os. Par contre le canal semi-circulaire membraneux est conservé intact et possède encore son épithélium. Sur certaines coupes, toutefois, il est fortement déprimé et présente même en certains points un envahissement qui en obstrue la lumière.

Limaçon. — Malgré la fixation défectueuse, on peut affirmer que les lésions ne sont pas très considérables. L'organe de Corti existe encore. L'épithélium du canal cochléaire est conservé; l'on ne voit d'infiltration leucémique ni du nerf, ni du ganglion spi-

nal. Il existe cependant un peu d'infiltration à la partie inférieure de la rampe vestibulaire, au moins dans le premier tour de spire. Cet exsudat se présente sous forme d'un réseau fibrineux à mailles assez lâches dans lequel dominent les globules blancs. En somme les lésions sont beaucoup moins marquées dans le limaçon que dans le vestibule et les canaux semi-circulaires.

Oreille droite. — Les lésions se retrouvent avec les mêmes caractères. On voit le même épanchement occupant là encore l'intérieur du vestibule membraneux et un peu l'espace d'ailleurs minime laissé par l'utricule et le saccule entre les parois osseuses. Les crêtes semblent peu atteintes. On en trouve qui sont revêtues très normalement de leur épithélium avec les otoconies et la formation cupulaire. Toutefois, on y reconnaît plus facilement que de l'autre côté la trace du pigment sanguin sous forme de petits amas rouge brun disséminés. On trouve également un peu d'épanchement dans le canal vestibulaire. Les canaux semi-circulaires présentent exactement les mêmes lésions qu'à gauche.

Il existe à l'extrémité supérieure du modiolus une quantité assez considérable de points brun rougeâtre analogues à ceux que nous avons vus dans le vestibule.

Pour terminer, la substance osseuse du rocher lui-même est beaucoup moins compacte qu'à l'état normal, elle est plus fortement vascularisée et creusée de nombreuses cavités dans lesquelles on trouve de la moëlle osseuse avec de très nombreuses cellules. Par place même on distingue de petits foyers hémorragiques dans l'intérieur de l'os.

Observation XVI. — POLITZER, *in* Lannois, *loc. cit.*

Malade de 30 ans, leucémique. Surdité totale. L'examen microscopique de l'oreille interne montre que dans le limaçon droit la rampe tympanique est presque entièrement occupée par du tissu osseux de nouvelle formation.

A la partie inférieure de la rampe vestibulaire, amas irr gu-

liers ayant les caractères leucémiques. Nombreuses plaques leucémiques dans les canaux semi-circulaires.

A gauche, lésions moins accentuées, mais leucémiques manifestes.

Observation XVII. — STEINBRUGGE, *in* Lannois, *loc. cit.*

Malade leucémique ayant eu une affection purulente de l'oreille moyenne gauche et resté sourd de cette oreille.

Hémorragies rétinienne, épistaxis.

Le 25 décembre, brusquement, bourdonnements, surdité de l'oreille droite. Meurt le 8 janvier. A l'autopsie, les spires du limaçon sont dans leur plus grande partie remplies par un extravasat sanguin. Des extravasats sanguins se trouvent aussi dans le névrilemme du nerf auditif, dans le conduit auditif interne. Les canaux semi-circulaires sont, dans leur plus grande partie, emprisonnés dans une substance osseuse de nouvelle formation.

Observation XVIII. — GRADENIGO, *in* Lannois.

Homme de 63 ans. Amaigrissement, larges pétéchies sur le dos des mains. Foie et rate volumineux. Augmentation énorme du nombre des globules blancs. Epistaxis. Hémorragies intestinales. Forte diminution de l'ouïe survenue en quelques heures sans vertige ni douleur.

A l'autopsie, aucune lésion labyrinthique.

Les deux caisses sont remplies par une substance gélatineuse jaune rougeâtre occupant surtout la partie supérieure. L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un tissu conjonctif jeune parsemé de cellules rondes ou fusiformes et de traînées de globules rouges.

HISTORIQUE

L'histoire des troubles oculaires et auriculaires dans la leucémie myéloïde commence beaucoup plus tard que celle de la maladie elle-même.

C'est en 1845 que Benett décrit une maladie avec grosse rate et sang d'aspect purulent, que Virchow distingue la leucémie avec grosse rate (forme liénale) avec dans le sang une énorme augmentation des globules blancs granuleux, la leucémie avec gros ganglions (forme adénique), avec dans le sang des petits globules blancs à gros noyau.

Ce n'est qu'en 1861 « seize ans après les publications de Virchow sur la leucémie, que Liebreich rapportait à cette affection un ensemble de symptômes fonctionnels et de lésions anatomiques oculaires qu'il appelait la rétinite leucémique. »

« Depuis, le nombre des observations s'est multiplié, et nombre d'ophtalmologistes ont étudié de la maladie de Liebreich les symptômes les plus ténus ou les plus passagers et les lésions histologiques les plus fines. » (Carlotti.)

En 1869, Neumann montre dans la forme leucémique la participation de la moëlle osseuse où se forment les hématies nucléées qui passent dans le sang.

En 1891, Ehrlich confirme la distinction entre les deux formes, la première myéloïde, la seconde lymphoïde.

Des études plus récentes permettent de séparer les syndromes leucémiques aigus, des chroniques. Enfin, l'Ecole moderne montre l'existence d'états d'hyperplasie des tissus hémopoïétiques avec peu ou pas d'augmentation du nombre des leucocytes circulant.

Certains auteurs, Stock notamment, ont voulu diviser l'étude des troubles oculaires dans la leucémie suivant ses différentes formes, attribuant à la forme myéloïde les altérations caractéristiques de la rétinite leucémique, alors que Lazarus, au contraire, revendique les mêmes lésions pour la forme lymphoïde.

Cependant, d'après les observations publiées et d'après Carlotti, il semble que la leucémie myéloïde soit presque seule capable d'être à l'origine de la rétinite leucémique. Borgeson et Wagner ont trouvé des lésions de la rétine dans 87 % des leucémies myéloïdes et dans 34 % des leucémies lymphoïdes.

Les troubles auriculaires dans la leucémie myéloïde sont décrits encore plus tard. Vidal signale trois observations où la surdité est notée, Isambert 4 sur 41. Jusque là on n'avait pu trouver la pathogénie de l'affection.

Au congrès de Bâle (1884), Politzer donne des indications plus nettes. Une étude est faite dans le mémoire de Gradenigo.

Steinbrugge cite deux cas dont un appartenant à la leucémie lymphoïde. Il faut aller jusqu'en 1892 pour trouver un travail d'ensemble sur la question publiée par le professeur Lannois et où sont contenues toutes ces observations.

Depuis, quelques observations ont été publiées, où l'on note des troubles auriculaires, vertiges, bourdonnements, surdité, mais aucun autre travail n'a été fait jusqu'à ce jour à notre connaissance.

ETIOLOGIE

ANATOMIE PATHOLOGIQUE — PATHOGENIE

L'étiologie de la leucémie myéloïde est très obscure. La plupart des observateurs actuels pensent qu'elle est la conséquence directe ou lointaine d'une infection.

Certains auteurs ont décrit des protozoaires ou des bacilles pathogènes qui seraient les agents spécifiques de la maladie, mais la reproduction expérimentale par inoculation du sang leucémique aux animaux n'a pas été obtenue.

Toutefois, il est raisonnable de rechercher dans les infections la cause de la maladie puisque dans diverses espèces animales il existe des leucémies infectieuses : la leucémie des poules, par exemple, est une spirillose. D'autre part, le processus myélomateux s'observe dans la trypanosomiase. Sicard, H. Roger et Kindberg rapportent une observation intéressante chez l'homme où la leucémie était associée à une spirochétose ictéro-hémorragique.

Il faut noter dans les antécédents la tuberculose et le paludisme, mais il est difficile de ne pas voir là, d'abord, une coexistence pure et simple.

Quant aux troubles oculaires et auditifs, pourquoi les observe-t-on dans la leucémie myéloïde ? C'est que, là comme ailleurs, dans les autres organes, on trouve les mêmes lésions : infiltration leucocytaire, thromboses, hémorragies.

En effet, à la coupe d'un globe oculaire atteint de rétinite leucémique, on observe à l'œil nu des taches plus ou moins nombreuses brun rougeâtre disséminées sur toute la surface de la rétine.

Ce sont les hémorragies qu'on a déjà vues à l'ophtalmoscope.

Au niveau de la papille, on constate quelquefois une saillie plus ou moins apparente. La sclérotique ainsi que le nerf optique semblent normaux. La rétine et la choroïde se détachent assez bien de la sclérotique mais elles sont épaissies irrégulièrement.

Au microscope, une lésion domine : c'est la dislocation des couches rétinienne par les hémorragies. Elles siègent tantôt dans les couches des fibres ou des cellules ganglionnaires, tantôt dans la couche des cônes et des bâtonnets. Il est rare d'observer des hémorragies plus profondément, notamment dans la choroïde, ce qui permet d'affirmer que seuls les vaisseaux rétiens sont atteints.

A un plus fort grossissement, on constate que les amas sont essentiellement hémorragiques. A côté des globules rouges, on trouve une grande quantité de globules blancs, quelques polynucléaires et quelques lymphocytes et spécialement des mononucléaires larges à gros noyau, en un mot des myélocytes. Ce caractère bien particulier permet d'affirmer que les lésions sont bien des lésions de leucémie myéloïde.

Mais si caractéristiques que soient ces amas hémorragiques, il existe d'autres modifications vasculaires non moins importantes.

« Les vaisseaux, surtout les veines, sont dilatés et gorgés de globules blancs de même variété que ceux des hémorragies. Les parois veineuses principalement sont tellement infiltrées que leurs éléments propres disparaissent et qu'elles apparaissent en coupe comme des amas plus réguliers et plus nettement limités que les hémorragies d'éléments figurés du sang.

« Murakami a signalé des varicosités miliaires siégeant surtout à l'extrémité du vaisseau.

« Les lésions de la paroi vasculaire elle-même sont rares. Roth et Scholtz ont noté une dégénérescence grasseuse de la paroi. Murakami a pu découvrir des foyers de rupture. Reeinke en a signalé également dans la couche des fibres. Stock a trouvé des

vaisseaux auxquels il manquait une partie de leur paroi et d'où le sang pouvait s'échapper sans obstacle. » (Carlotti.)

Les tissus propres de la rétine ne présentent guère de modifications. Cependant, outre la dislocation des différentes couches des éléments touchés qui forment alors des foyers de dégénérescence ou de sclérose, il existe une infiltration leucocytaire très nette surtout le long des veines rétinienne.

Rochon-Duvigneaud a signalé quelques traces de pigments émigrés de l'épithélium pigmentaire autour des foyers de thrombose mais ces lésions sont très rares de même que les décollements partiels ou totaux.

La choroïde présente, elle aussi, outre une dilatation très nette des vaisseaux, une infiltration leucocytaire de ses tissus, rarement des hémorragies. Il en est de même de la papille et du nerf optique.

La labyrinthite leucémique est caractérisée anatomiquement par les mêmes lésions.

A la coupe du rocher, on constate un exsudat plus ou moins abondant remplissant le vestibule et présentant les caractères d'un caillot ancien en voie d'organisation.

L'examen microscopique montre qu'il est constitué en majeure partie par de la fibrine dans laquelle on reconnaît facilement des globules rouges et des globules blancs qu'on peut, là encore, identifier.

Cet exsudat occupe la cavité même du vestibule membraneux et l'espace périlymphique peut être partiellement rempli.

On peut voir ces lésions aussi bien au niveau des canaux semi-circulaires spécialement au niveau des ampoules comme aussi dans le limaçon où les spires peuvent être remplies par des extravasats sanguins.

Mais à côté de ces hémorragies, on peut observer la même infiltration qu'au niveau de l'œil, des éléments auditifs, notamment de la rampe vestibulaire des canaux semi-circulaires.

Une lésion, sans être spéciale à l'oreille, c'est l'atteinte du rocher. Le tissu osseux est beaucoup moins compact qu'à l'état normal. Il est beaucoup plus vascularisé et présente de nombreuses cavités dans lesquelles on trouve de la moelle osseuse avec de très nombreuses cellules ce qui explique sa prolifération et sa tendance à l'envahissement des cavités de l'oreille interne.

Le nerf auditif peut présenter lui aussi de l'infiltration leucémique avec ou sans hémorragie au niveau de son névrilème. En somme, les lésions élémentaires de l'œil et de l'oreille sont tout à fait comparables. L'étude anatomo-pathologique des autres organes donnerait des résultats analogues.

Il n'y a donc pas lieu de s'étonner outre mesure que l'œil et l'oreille soient atteints de la même façon. Le contraire serait plus difficilement explicable, étant donné la fragilité très grande de leurs éléments et leur extrême sensibilité.

Une observation intéressante au point de vue pathogénique bien qu'elle ait trait à un cas de leucémie aigue est celle d'un nourrisson, rapportée par Avinier.

L'enfant a présenté autre une diplégie faciale, « une sorte d'hypopion de 2 mm. de couleur blanc bleuté, et beaucoup plus mobile que les exsudats purulents iriens ordinaires. Pendant les mouvements violents du petit malade, l'exsudat s'étale sur l'iris et la face postérieure de la cornée, imitant l'aspect d'une kératite interstitielle.

« Une paracentèse de la cornée est faite à la pique du côté droit et l'humeur aqueuse prélevée avec l'aspirateur de Redard. Le liquideensemencé s'est montré stérile; l'examen d'un frottis sur lame a fait constater: nombreux lymphocytes, surtout grands mononucléaires à prédominance basophile. »

A cette occasion, l'auteur attire l'attention sur ce fait qu'il a trouvé de grands mononucléaires basophiles à la fois dans le sang, dans l'humeur aqueuse et dans le liquide céphalo-rachidien.

Le fait est intéressant à noter car il montre, dans la leucémie

aigue, comme il en est vraisemblablement de même dans la leucémie myéloïde, que les éléments caractéristiques de la leucémie peuvent être retrouvés partout dans l'organisme où ils sont capables de causer les mêmes désordres.

Cette infiltration de tous les organes par les leucocytes du sang n'est, à vrai dire, que l'exagération d'un phénomène normal : la diapédèse. Il y a même lieu de croire qu'elle se produit uniquement par ce fait que les globules blancs sont en beaucoup plus grand nombre dans le sang.

Quoi qu'il en soit, il en résulte un envahissement des parois des vaisseaux par les globules blancs qui, ajouté à la surcharge globulaire du sang, détermine une gêne de la circulation, souvent considérable au point d'amener leur oblitération. La stase leucocytaire est ainsi constituée, favorisant à son tour d'autant plus qu'elle est plus accentuée, le passage des leucocytes, des vaisseaux dans les tissus voisins, ce qui augmente encore la stase.

Que les vaisseaux altérés dans leur paroi par suite d'une nutrition défectueuse par exemple, cèdent mécaniquement à cette surdilatation due à l'accroissement considérable du nombre des globules blancs, il n'y a rien d'étonnant. Et l'on conçoit que ce soient d'abord les petits vaisseaux.

Dans l'observation de Stock rapportée par Carlotti, qui fut suivie d'examen anatomopathologique, « les vaisseaux présentaient en certains points des déchirures de leur paroi. »

Une hypothèse intéressante est celle de Fiessinger et P.-L. Marie. En mesurant le pouvoir protéolytique des globules blancs dans le but de montrer l'origine myéloïde d'une leucémie aigue, ces auteurs l'ont trouvé très élevé. Ils pensent que là où les leucocytes s'accumulent en abondance, il puisse résulter de leur destruction une mise en liberté de ferments ce qui aurait pour conséquence la digestion du capillaire exactement comme cela se produit dans la pancréatite hémorragique.

Les hémorragies se trouvent ainsi réalisées. Comme le processus est général, on les trouve partout et notamment au niveau de l'œil et de l'oreille où elles ne sont pas spéciales, réalisant, là, des épistaxis, ailleurs des pleurésies hémorragiques, des hémorragies cérébrales, des hématomes, toutes complications qui ont été fréquemment signalées. Et l'on comprend facilement aussi pourquoi l'on observe si souvent l'atteinte bilatérale des organes sensoriels, de même que leur atteinte simultanée, l'œil et l'oreille, en particulier, comme chez notre malade.

TRAITEMENT

Le traitement des troubles oculaires et auriculaires de la leucémie myéloïde est, avant tout, un traitement général. On le conçoit facilement puisqu'on ne pourra agir sur les lésions locales qu'autant qu'on agira sur leur cause première l'affection générale.

Comme on ignore tout de l'étiologie, le traitement est uniquement symptomatique, visant à la destruction des globules blancs.

La médication reconstituante notamment le fer, l'arsenic, l'acide phosphorique, la moelle de bœuf, tout récemment le foie de veau, ne combattent que l'anémie qui accompagne constamment la leucémie. Pour diminuer le nombre des globules blancs, on y parvient, soit en les détruisant au fur et à mesure de leur formation, c'est le cas du benzol, soit en agissant sur les organes hématopoïétiques, en les irradiant ou en les enlevant chirurgicalement.

Le point de départ de la médication par le benzol fut la constatation par Le Noir et Claude de son pouvoir leucolytique dans les intoxications accidentelles. On donne L gouttes chaque jour par voie gastrique ou par voie rectale. L'état s'améliore. La baisse leucocytaire varie de la moitié aux $\frac{2}{3}$ avec diminution relative des myélocytes. Suivant la tolérance du malade et les accidents possibles (diarrhée sanguinolente, albuminurie), on procède par étapes. Quand on arrive au-dessous de 20.000 globules blancs, on diminue la dose pour ne cesser que lorsque le taux des myélocytes ne dépasse pas $\frac{1}{2}$ %, tout en continuant à surveiller le malade. La guérison est rare; la récurrence survient en 3, 6, 10 mois.

Les résultats de la radiothérapie sont beaucoup plus encourageants. L'irradiation doit porter sur tous les points malades, de

l'appareil hématopoiétique, avant tout sur la rate, accessoirement sur la moelle osseuse.

Il en résulte une diminution de volume souvent considérable de la rate. Le nombre des globules blancs tombe souvent au chiffre normal, mais il y a peu ou pas de modification dans la formule sanguine. L'état général devient plus satisfaisant mais la récédive est la règle à plus ou moins longue échéance.

Le traitement par le radium semble plus rapide et plus puissant mais les résultats, eux aussi, sont éphémères.

Agirait-il plus spécialement sur les troubles oculaires dans la leucémie myéloïde ? Borgeson et Wagener ont pu observer à la suite d'applications de radium sur la rate une atténuation marquée des lésions rétiniennees accompagnée d'une amélioration considérable de l'état général.

Le thorium X lui aussi semble devoir donner des résultats remarquables mais la technique ainsi que la sensibilité individuelle sont un gros obstacle à son emploi. En tout cas, son action est indubitable.

La splénectomie au début n'a donné que des mécomptes, mais elle est réalisable sans danger, à la condition de la faire précéder d'un traitement par les rayons X qui réduit le volume de la rate et surtout ramène la formule sanguine aux environs de la normale. Quant à son utilité, elle est assez restreinte; elle ramène le chiffre leucocytaire à un niveau inférieur à celui d'avant l'opération et correspondant à la production du tissu myéloïde extrasplénique, mais elle n'agit pas sur la formule sanguine.

Les résultats du traitement sont donc bien décevants. Cependant les hémorragies leucémiques sont favorablement influencées par les injections d'anthéma et les transfusions sanguines répétées. Peut-être faut-il chercher là une action plus efficace et plus durable, en attendant que l'étiologie apporte avec elle sa thérapeutique rationnelle.

CONCLUSIONS

I. Les troubles oculaires et auriculaires sont relativement fréquents dans la leucémie myéloïde. Il faut les rechercher systématiquement. Si dans certains cas ils peuvent passer inaperçus, par contre dans d'autres, ils peuvent apparaître comme les premières manifestations de la maladie.

II. Celle-ci frappe avec prédilection les organes essentiels des appareils sensoriels, la rétine, le labyrinthe. Les lésions sont constituées, d'ailleurs comme partout dans les autres organes, par de l'infiltration leucocytaire, des thromboses, des hémorragies.

III. Mais dans certains cas, c'est plus haut, soit au niveau des nerfs optiques ou auditifs, soit au niveau des centres nerveux qu'il semble qu'on doive rechercher les lésions, étant donné leur absence totale au niveau des appareils sensoriels.

IV. L'attente simultanée de l'œil et de l'oreille s'observe assez fréquemment bien que l'un et l'autre puissent être touchés isolément.

V. Le traitement local est avant tout le traitement de la maladie causale; la radiothérapie suivie ou non de splénectomie semble avoir été la thérapeutique qui a donné les meilleurs résultats.

Vu : le Doyen,
H. ROGER

Vu : le Président,
P. SÉBILEAU

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN. — La leucémie myéloïde. Th. de Paris, 1905.
- AVINIER. — Un cas de leucémie aigue avec manifestations oculaires et nerveuses rares chez un nourrisson. *Ann. d'ocul.* Paris, 1925, CLXII, p. 203, 205.
- AXENFELD. — Sur le lymphome de l'orbite. *Arch. f. Oph. Bd*,
- BACK. — Sur les altérations de l'œil dans la leucémie. *Zeits. f.* 37 Abth, 4, p. 102.
Aug. 1. 3., p. 234, 1899.
- BAILLIARD. — La circulation rétinienne, 1923.
- BARIÉ ET LIAN. — Les hémorragies dans la leucémie myéloïde. *Bulletin Médical*, 1908, p. 547.
- BECKER. — Sur la rétinite leucémique. *Klin Monats. f. Augen*, VI, p. 349, 1869.
- BERGER. — Les maladies des yeux dans leurs rapports avec les maladies générales.
- BONDI. — Les modifications cliniques et anatomiques du fond de l'œil dans un cas de leucémie buccale. *Prag. Med. Wochensh*, XXVI, n° 26, p. 312, 1901.
- BORGESON (E.-J.) ET WAGENER (H.-P.). — Modifications de l'œil dans la leucémie. *The American Journal of the medical Sciences*. T. CLXXVII, n° 5, mai 1929.
- CARLOTTI. — Déterminations neuro-rétiniennes dans la leucémie myéloïde. Thèse, Paris, 1909.
- CASTAIGNE ET RATHEVY. — Les maladies de l'appareil circulatoire et du sang. *In traité Debove, Achard, Castaigne*.

- CLERC. — Article « Leucémie ». In nouveau Traité de Médecine.
- DEUTSCHMANN. — Etude anatomopathologique de rétinite leucémique. *Klin. Monat. f. augen.* T. XVI, pp. 231-234, 1878.
- DUCAMP. — Gueit. — Un cas de leucémie myéloïde. *Bull. soc. de Sc. Méd. et Bio. de Montpellier.* 1921-1922, T. III, p. 407.
- FOERSTER. — Maladies générales et affections oculaires. In Graefe's Saemisch. T. VII, pp. 77-78, 1877.
- FRAENKEL. — Etude du fond de l'œil dans un cas de leucémie myéloïde. *Munch. Med. Woch.* p. 908, 1898.
- FYNLAYSON. — Diagnostic durant la vie d'hémorragies rétinien-nes et labyrinthiques dans un cas de leucémie myéloïde. *Brit. Med. Journ.*, 31 décembre 1908.
- GALEZOWSKI. — Rétinite leucémique. *Tr. Icono. d'opht.*, p. 159, 1886.
- GALEZOWSKI ET RAGUENET. — Rétinite leucocythémique. R. et Tr. des maladies oculaires. T. II, p. 624, 1885.
- GILBERT. — Article « Leucémie ». (Charcot-Bouchard-Brissaud).
- GILBERT ET LEREBoullet. — Hémorragie rétinien-nes et aspect du foie. *Bull. Méd.*, 15 juin 1909.
- GROENOW. — Rapports des maladies générales avec les affections oculaires. *Graefe Saemisch*, 2^e édition, ch. XXII, T. I, pp. 314-317, 1901.
- GRUNERT. — Circulation du sang rendue apparente dans les veines au cours d'une leucémie.
- IMMERMANN. — Un cas de leucémie myéloïde avec hémorragies rétinien-nes. *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, XIII, p. 219, 1874.
- ISAMBERT. — Article « Leucocythémie ». (Dictionnaire encyclo-pédique des Sciences médicales).

- KERSCHBAUMER (Rosa). — Contribution à la connaissance des maladies leucémiques de l'œil. *Graefe's Arch.*, XLI, 3, p. 99, 1895.
- KOYANAGI (Y.). — A propos de l'infiltration leucocytaire de la choroïde dans la leucémie. *Klin. Monatsbl. f. Augenh. Stuttg.* 1914, n.F. XVIII, 152, 168.
- KUMMEL (R.). — Des modifications oculaires dans la leucémie. *Arch. f. Ophth. Leip.*, 1918, XCV, 105-129.
- LANNOIS. — Complications auriculaires au cours de leucocythémie. (*Annales des maladies de l'oreille*, 1892.)
- LEBER. — Rétinite leucémique. *Klin. Monat. f. Augen.* T. VII, p. 312. — Les maladies de la rétine dans la leucémie. *Graefe's Saemisch.* T. V, p. 559, 1877.
- LIEBREICH. — Rétinite leucémique. *Deutsch. Klin.* n° 50, 1861. — Rétinite leucémique. *Klin. Monat. f. Augen.* T. VII, p. 312, 1869.
- MICHEL. — Sur les causes anatomiques des modifications du fond d'œil dans quelques maladies générales. *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.* T. XII, F. 6, p. 439.
- MURAKAMI. — Contribution à l'étude des vaisseaux rétinien dans la leucémie. *Klin. Monat. f. Augen.* T. XXXIX, p. 136, février 1901.
- OELLER. — Contribution à l'anatomie pathologique de l'œil dans la leucémie. *Graefe's Arch.* XXIV, 3, p. 239, 1878.
- OLIVIER. — Etude des modifications oculaires dans la chlorose, l'anémie pernicieuse, la leucocythémie. *Ann. of. Oph.*, janvier 1908.
- PARMENTIER. — Article « Leucémie ». In Brouardel et Gilbert, première édition.
- PERRIN (P.). — Contribution à l'étude des complications de la leucémie myéloïde. Thèse, 1924.
- PERRIN. — Rétinite leucocythémique. *Gaz. Hôp.* n° 48, 1870. — Note sur un cas de Retin. leuc. *Gaz. Hôp.*, n° 53, 1873.

- PONCET. — Rétinite leucocythémique. *Arch. de Phys. Norm. et Pathol.*, p. 496, 1874.
- POULARD. — *Traité d'ophtalmologie*.
- PUCCIONI. — La rétinite leucémique. *Annali di Ottol.* XXVII, 6, p. 519, 1898.
- RIBIERRE. — Précis de pathologie interne. Gilbert et Fournier, 1912, p. 824.
- REUSS. — Rétinite leucémique. *Osterr. Zeitsch. f. prat. Heilk.*, p. 273, 1870.
- ROCHON-DUVIGNAUD. — La rétinite leucémique. *Presse méd.*, 27 avril 1907, n° 34, p. 265. — Ret. Leuc. comm. au Congrès de la Soc. fr. d'Opht., mai 1909.
- ROCHON-DUVIGNAUD ET CARLOTTI. — Rétinite leuc. Congrès de la Soc. fr. d'Opht., mai 1907.
- RUDBERG (D.). — Un cas de leucémie myéloïde avec destruction labyrinthique. *Kygiea Stockholm*, 1916, XXVIII, 898-904.
- SOEMISCH. — Rétinite leucémique. *Klin. Monat. f. Augen.* VIII, p. 305, 1869.
- SCHMINCK. — Les papillites dans l'anémie et la leucémie. *Th. de Marburg*, 1899.
- SCHOEBL. — Maladies de la rétine. Norris et Oliver, III, 1900.
- SEKOLTZ. — Rétinite leucémique. *Ungarische Beitr. f. Augen*, t. II, 1900.
- STOCK. — Lésions oculaires dans les leucémies et les pseudo-leucémies. *Klin. Monat. f. Augen.* XLIV, p. 329, 1906.
- TAPIE. — Les hématomes leucémiques. Thèse, Paris, 1920.
- TAPIE (Jean). — Hémorragies leucémiques. *Prat. Méd. fr.*, art. 26 B.
- TILLAUX. — Rétinite leucémique. *Gaz. Hôp.*, 1878.
- TROMMER ET WOHLWILL. — Des affections du système nerveux, en particulier des nerfs crâniens dans la leucémie. *Wirschows Arch.*, 1910.

VERDERAME (P.). — Modifications oculaires au cours de la leucémie aiguë et chronique. *Virchow's Arch. f. Path. Anat.* Berlin, 1910, pp. 367-384.

WECKER (DE) ET LANDOLT. — Rétinite leucémique. *Traité complet d'opht.* T. IV, p. 106, 1889.

WEINTRAUB (A.). — Circulation sanguine visible dans les vaisseaux rétiniens, dans un cas de rétinite leucémique. *Klin. Monatsbl. f. Augenh. Stuttg.*, LXXIV, 602-604.

YELEONKAYA (Varvara-N.). — Altérations anatomiques de la choroïde dans la leucémie. *Russ. Vrach., St-Pétersb.*, 1912, XI, 1542-1544.

— Altérations de la choroïde dans la leucémie. *Westnik ophtalmol. Mosk.*, 1913, XXX, 5.
